

# HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE ABO UYUMSUZLUĞU VE ÜRÜN MANİPÜLASYON İŞLEMLERİ

*Dr. Hülya Bilgen*

İstanbul Medipol Üniversitesi

Medipol Mega Hastaneler Kompleksi

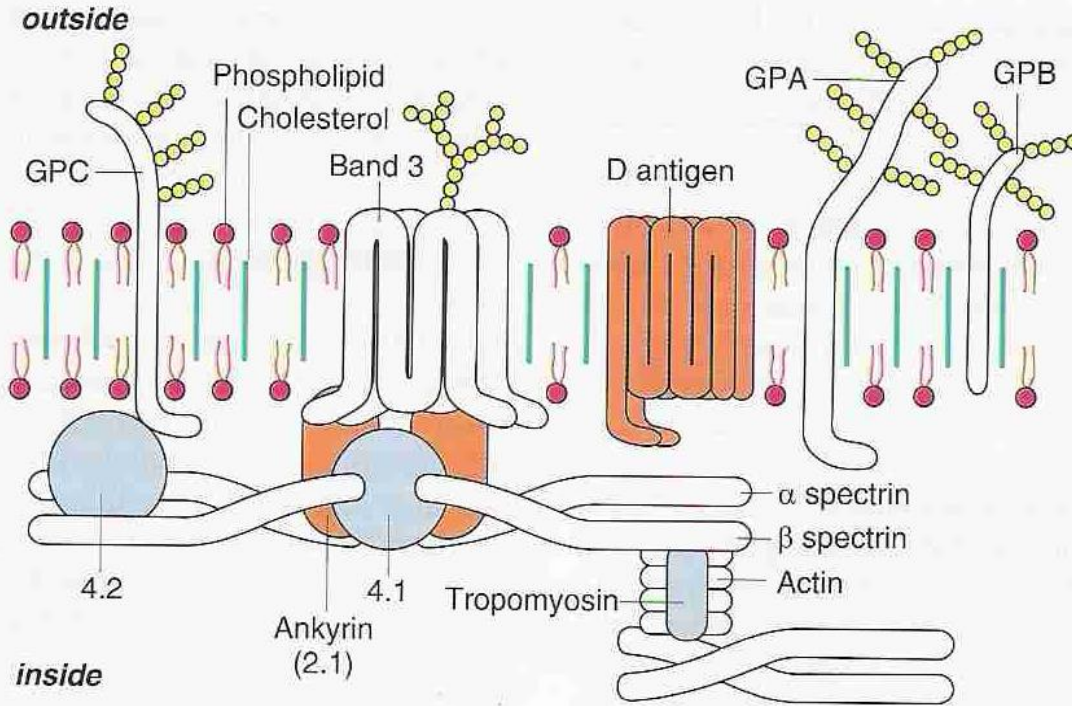


# Kan; Değerli ve Faydalı



- Tek kaynağı insan olan,
- Alternatifi henüz olmayan
- Yerinde kullanıldığında hayat kurtaran

# ERİTROSİT MEMBRANI



Eritrosit membranı eşit miktarda protein ve lipid az (%7) oranda da karbondihdrattan oluşur

Kan grup antijenlerinin yapısal ve membran transportu yanında reseptör molekülü gibi spesifik görevleri vardır

*Hoffbrand Victor A, ve ark.: Postgraduate Haematology. 4 ncü baskı, Butterworth / Heinemann, Oxford, 1999*

# Kan grupları

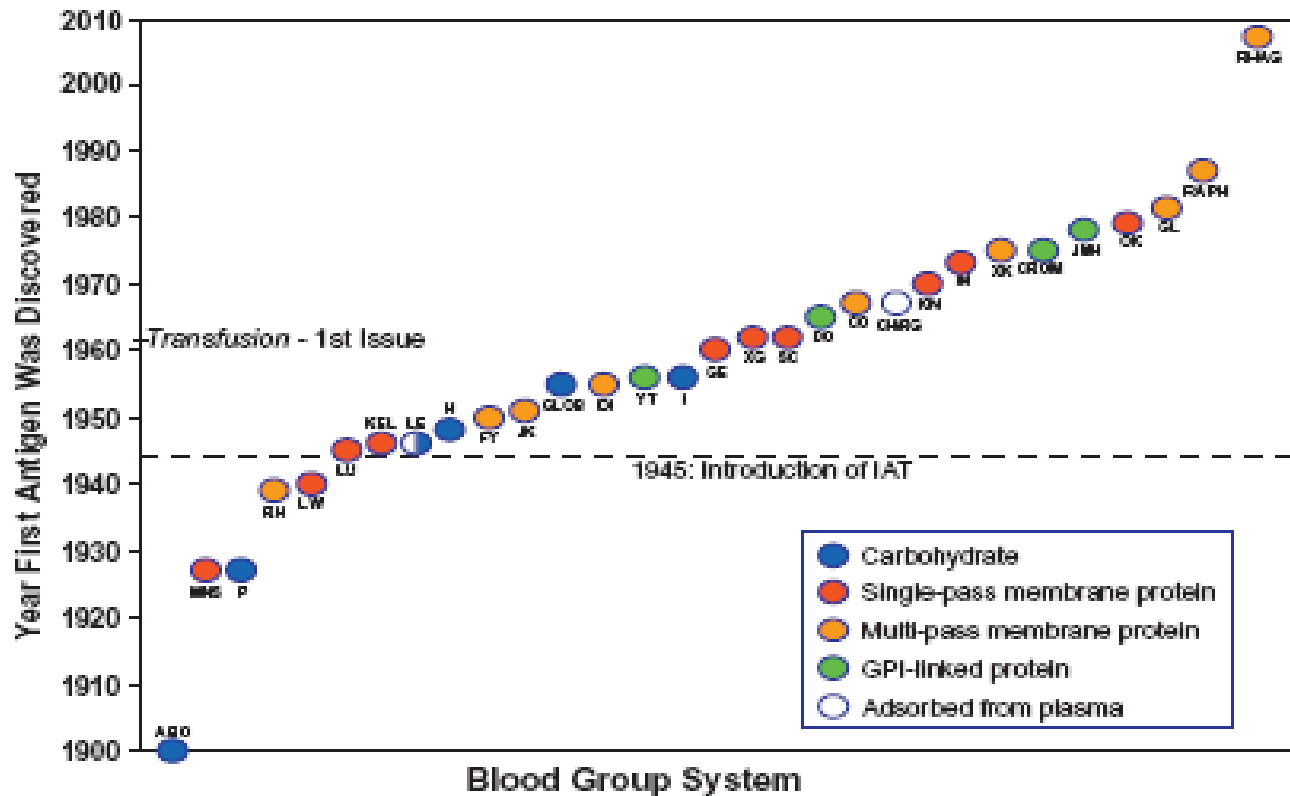


Fig. 1. Date of discovery or elucidation of blood group systems. Blood group systems are aligned according to the date of discovery of the first antigen in the system. The color represents the type of RBC membrane component that carries the antigens as defined in the figure. The dotted horizontal line at 1945 clearly shows that the majority of blood group systems were found after the introduction of the antiglobulin test.



# ABO KAN GRUP SİSTEMİ

- İlk bulunan ABO Kan grup sistemi transfüzyonda ve doku naklinde en büyük öneme sahip sistemdir
- Kendisinde bulunmayan antijene karşı serumunda doğal antikor bulunduran **TEK** sistemdir
- Landsteiner Kuralı: Eğer eritrosit yüzeyinde bir antijen mevcutsa o antijene karşı antikor aynı kişinin serumunda normal koşullarda **BULUNMAZ**



# Kök hücre naklinden önce yapılacaklar

- Alıcı ve verici ABO ve Rh kan grupları
- Rh subgrupları
- Alıcıda antikor tarama
- Alıcı izoagglütininin titresi
- Alıcı verici cross match ( nakilden 1 ay ve 3 gün önce)

# ABO Uyumsuz Hematopoietik Kök Hücre Nakli

Kök hücre nakillerinin:%50-60'ında ABO uyumsuzluğu vardır

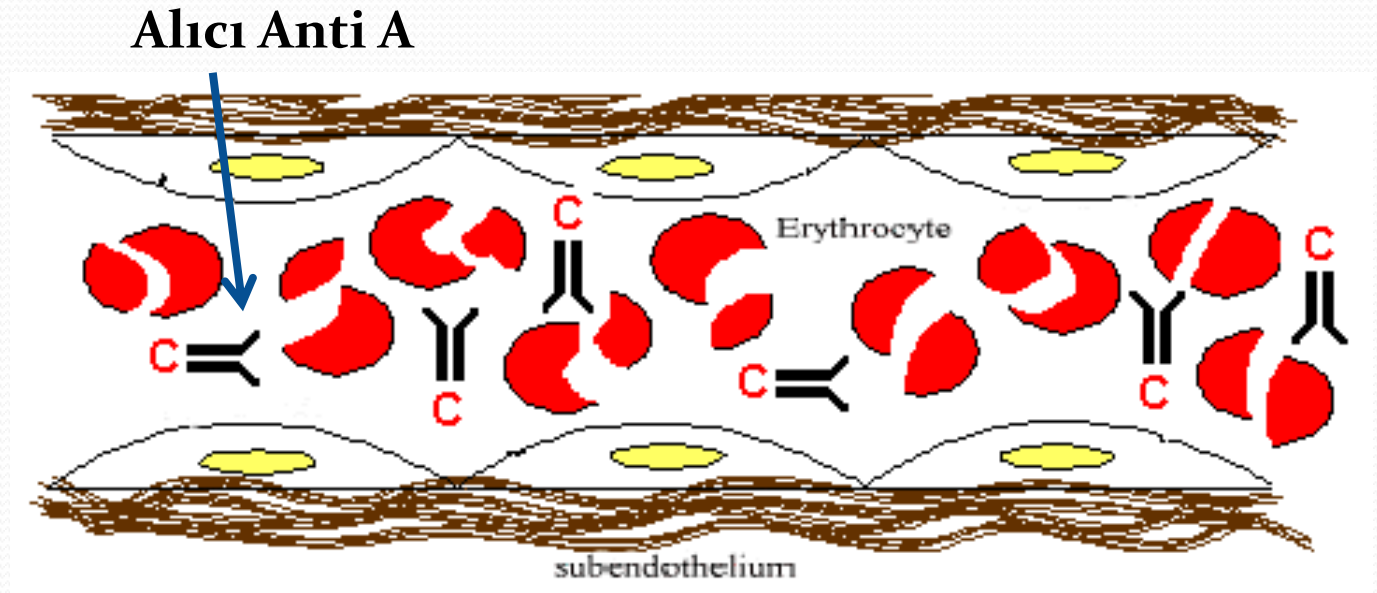
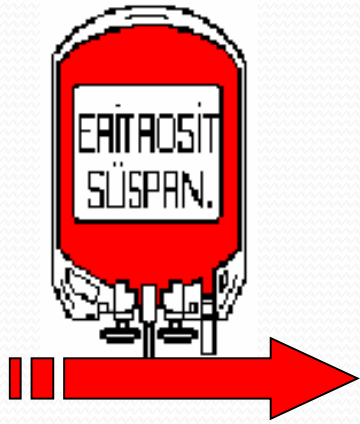
- Major uyumsuzluk
- Minör uyumsuzluk
- Major+minör uyumsuzluk

Sağkalım, GVHH üzerine etkisi yok

Ciddi hemolitik reaksiyonlar!!

# Major uyumsuzluk

- Alıcının plazmasında verici eritrositlerine karşı anti-A, anti-B veya anti AB reaktif alloaglutininleri bulunur.  
Örneğin alıcı O grubu, verici A grubu





# MAJÖR UYUMSUZLUK

ALICI Plazmasında VERİCİ Eritrositlerinde  
karşı  
Antikor bulundurma durumudur.



**O grup**



**A  
Grup**



**B grup**



**AB  
grup**



**A Grup**



**AB  
grup**



**B grup**



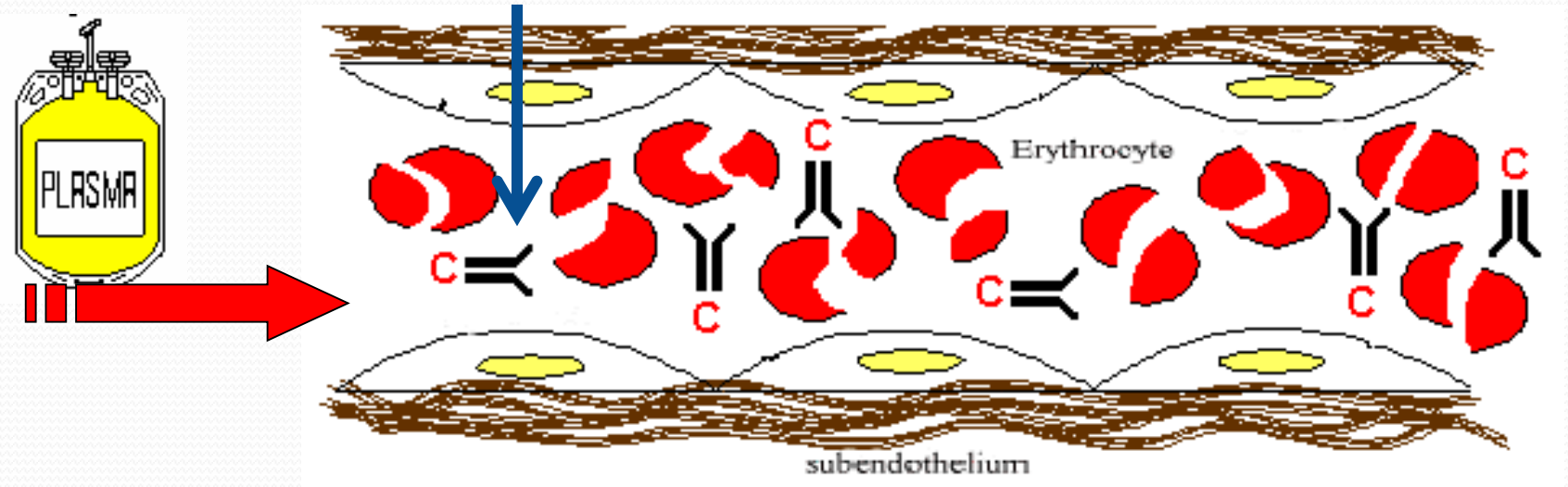
**AB grup**



# Minor uyumsuzluk

- Vericinin plazmasında alıcının eritrositleri ile reaksiyona giren anti-A, anti-B veya anti-AB alloaglutininleri bulunur.

Örneğin alıcı A grubu, verici O grubudur.



# MİNÖR UYUMSUZLUK

VERİCİ Plazmasında, ALICI Eritrositlerine  
karşı  
Antikor bulundurma durumudur.



AB grup



A  
Grup



B grup



o grup



A Grup



o  
grup



B grup



o grup

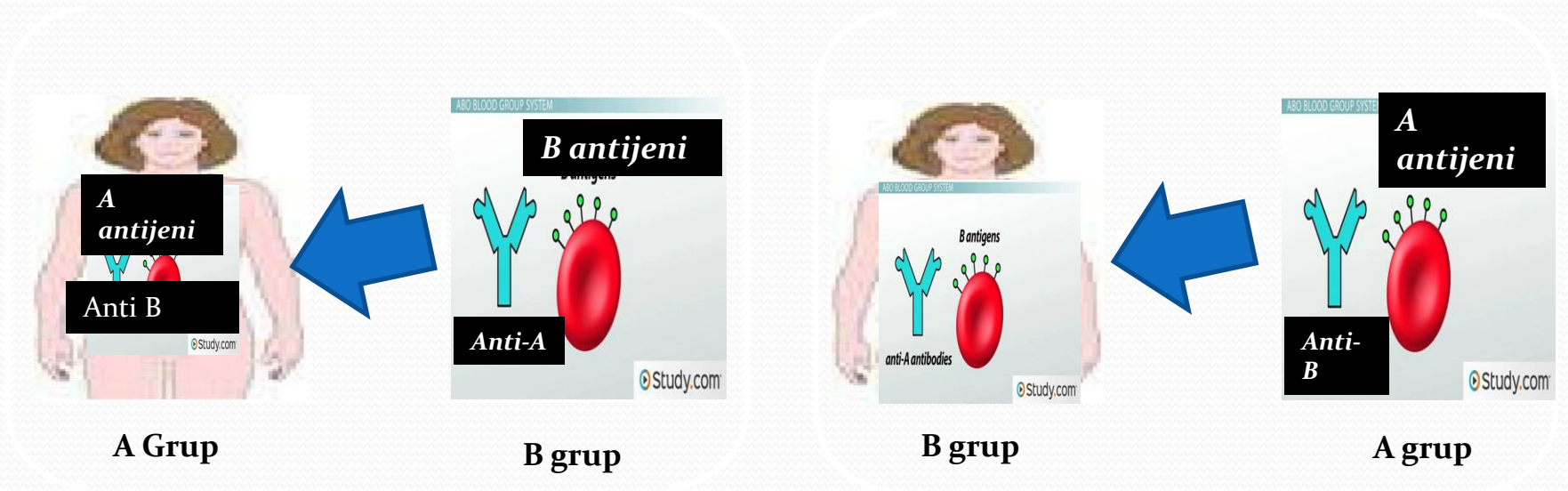


# Çift yönlü uyumsuzluk

- Hem alıcı, hem verici plazmasında alloaglutininler bulunur.  
Örneğin alıcı B grubu, verici A grubudur.

# İKİ YÖNLÜ UYUMSUZLUK (Majör – Minör )

Hem alıcı , hem de verici plazmasında farklı antikorların bulunması durumudur.



# ABO Uyumsuzluk Sonuçları

- Nakilde başarısızlık olasılığı
- Antikorlar nakilden sonra 3-4 hafta kalabilir
- Zarar görmüş eritrosit ve prekürsörler
  1. Gecikmiş eritrosit engraftmanı
  2. Artmış eritrosit transfüzyon ihtiyacı
  3. Saf eritrosit aplazisi
- Post-transplant hemoliz



# Post-Transplant Hemoliz

## Örnek : Alıcı A Donör B

- Akut hemoliz : Alıcıdaki Anti B lerin verici B eritrositlerini hemolizi
- Subakut hemoliz Alıcının A hücrelerinin vericideki B lenfositlerinden üretilen Anti A lar ile hemoliz(passenger lenfosit sendromu )
- Alıcı A eritrositlerinin engraftman sonrası verici lenfositlerinden üretilen Anti A ile hemolizi

**Transfüzyonlar ile bu reaksiyonları güçlendirmemek gerek !**

# Kemik İliği İşlenmesi

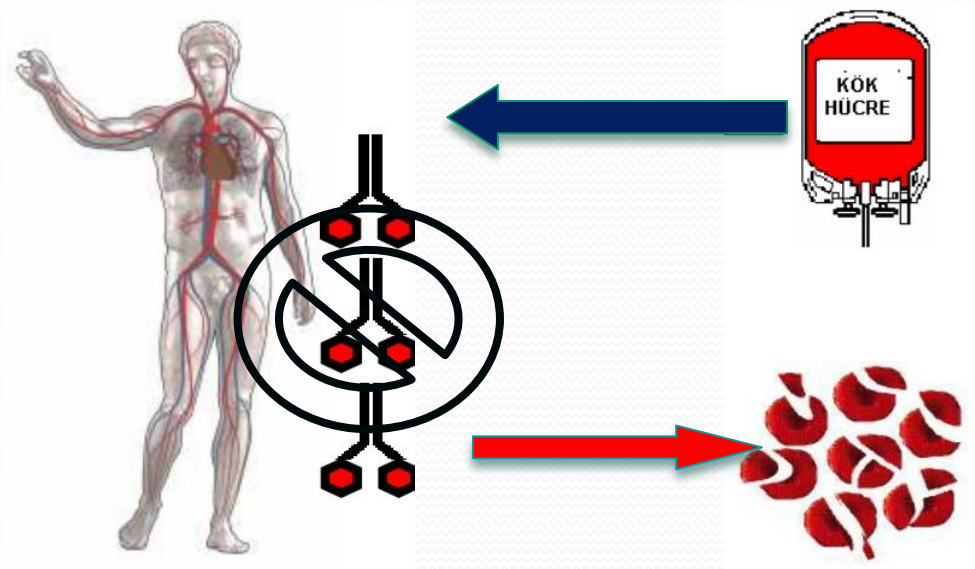
- Eritrosit uzaklaştırma ya da plazma uzaklaştırma kök hücre kaynağı kemik iliği olduğunda yapılır
- Eritrosit uzaklaştırma: Alıcı donör eritrositlerine karşı antikora sahip olduğunda Üründeki eritrositlere karşı hemolizi önlemek için.
- Plazma uzaklaştırma: Donörde alıcı eritrositlerine karşı antikor varlığında Alıcıdaki eritrositlerin hemolizini önlemek için .

# Alıcıdan İzoaglütinin Deplesyonu

Kök Hücre İnfüzyonundan Önce

Eritrosit oranı yüksek

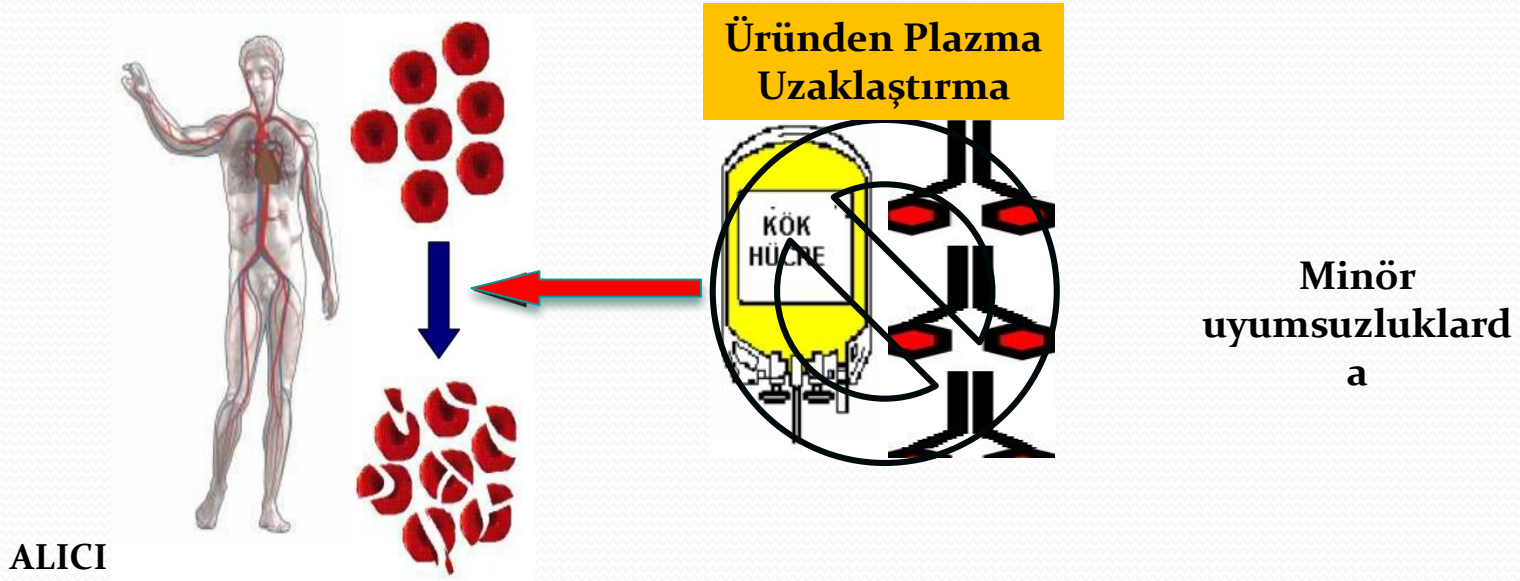
ALICI



Majör ve İki yönlü  
Uyumsuzluklarda

# Kök hücre İzoaglutinin Depleasyonu

İzoaglutinin oranı yüksek

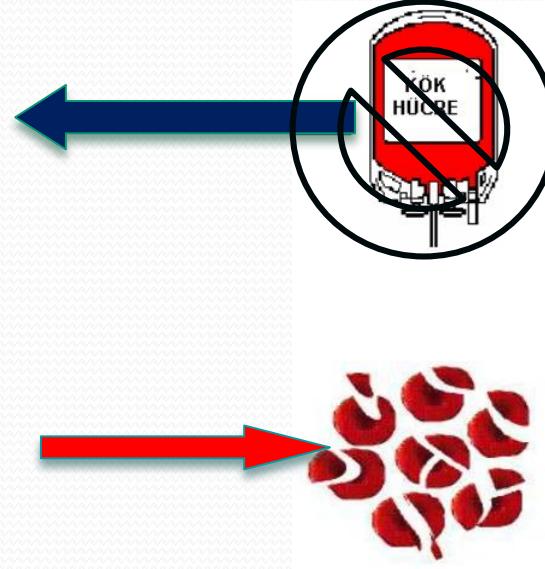
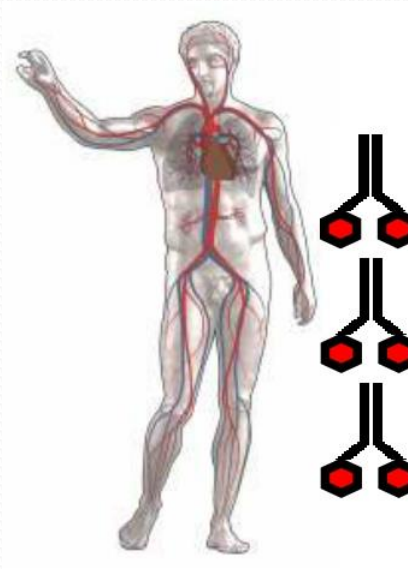


Kök Hücre İnfüzyonundan Önce

## Kök Hücre İnfüzyonundan Önce Eritrosit Uzaklaştırma

Eritrosit oranı yüksek

ALICI



Üründen  
Eritrosit  
Uzaklaştırılması

Majör  
ve  
iki Yönlü  
Uyumsuzluk

# Eritrosit uzaklaştırma / Nasıl ? Ne zaman ?

- Sedimentasyon
- Hücre ayırıcılar
- Sepax
- 1:32 den fazla izoagglutinin titresi
- 40ml/kg dan fazla graft nakli olacaksa
- Üründe 0.5 ml / alıcı kg eritrosit kalabilir



Loss of PBSC & Buffy coat during RBC depletion by conventional method

Modified depletion protocol prevents loss of PBSC

Final product with minimal RBC and high PBSC / Buffy coat yield



## The processing of stem cell concentrates from the bone marrow in ABO-incompatible transplants: how and when

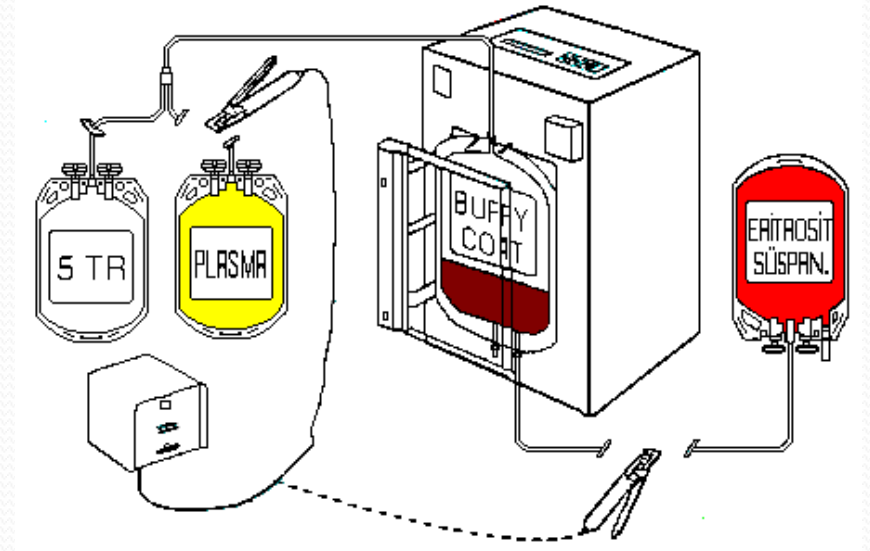
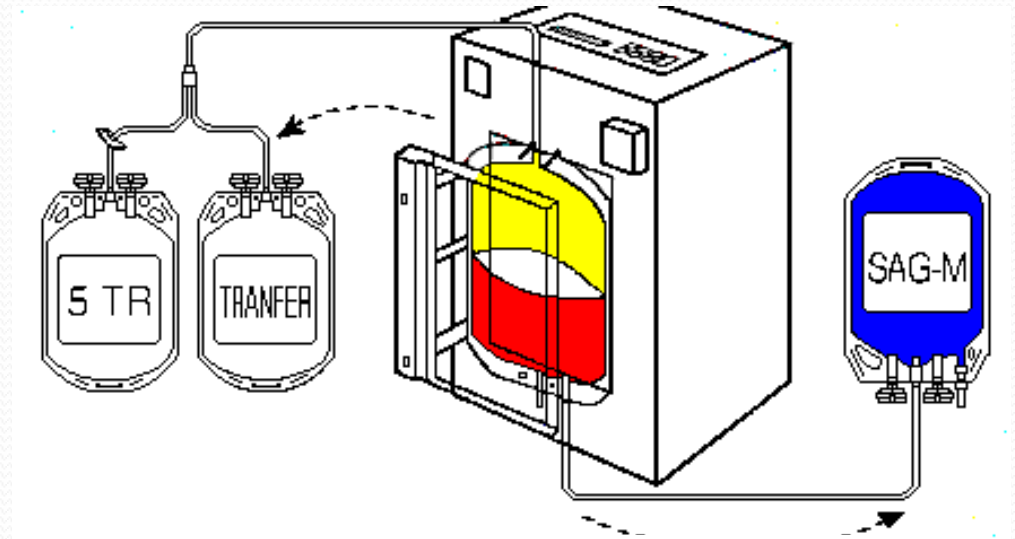
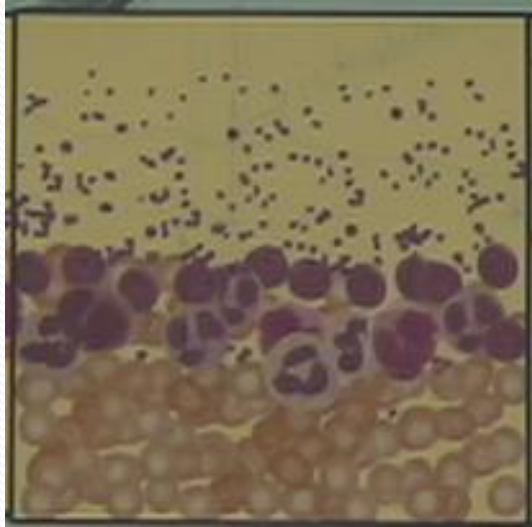
Nicola Daniele<sup>1,2</sup>, Maria Cristina Scerpa<sup>1,2</sup>, Cecilia Rossi<sup>1,2</sup>, Alessandro Lanti<sup>3</sup>, Gaspare Adorno<sup>1,3</sup>, Giancarlo Isacchi<sup>1,2</sup>, Francesco Zinno<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Immunohaematology Section, Tor Vergata University; <sup>2</sup>CryoLab, Centre of Biotechnology and Cryobiology;

<sup>3</sup>SIMT, Tor Vergata Hospital, Rome, Italy



# Santrifüj



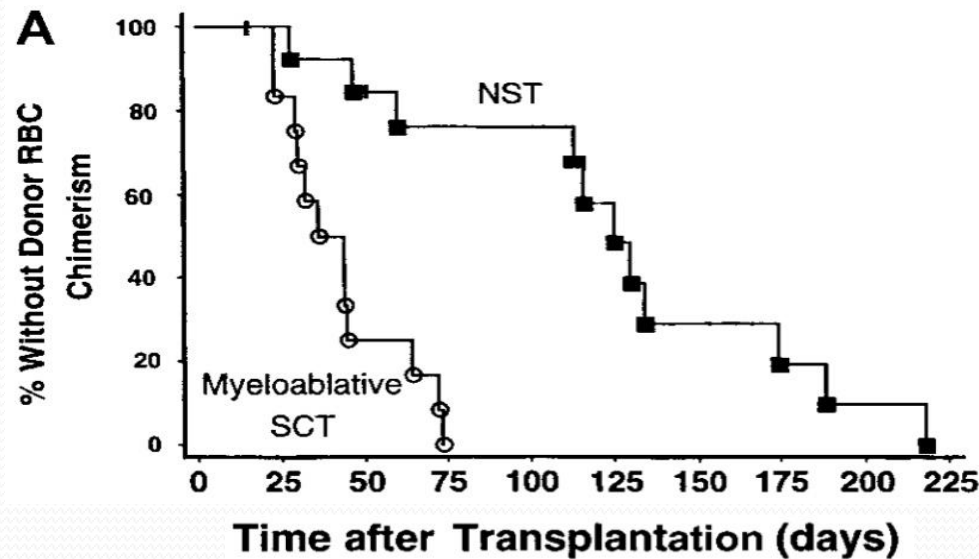
# Nakil sonrası ABO değişim süreci

Haftalar/ aylar sonra alıcıda verici hematopoezi ve immun sistemi gelişir

- İlk önce alıcı kan grup antijenleri ( Forward)
  - Yavaşça donör tipine değişir
  - Geçiş sırasında çift popülasyon
- Alıcıdaki antikorların değişimi(anti-A ve/veya B)
  - İmmun baskılanma nedeniyle yavaş
  - Donör reverse grubuna yavaş geçiş
  - Genellikle zayıf
- Transfüzyon geçişi geciktirebilir

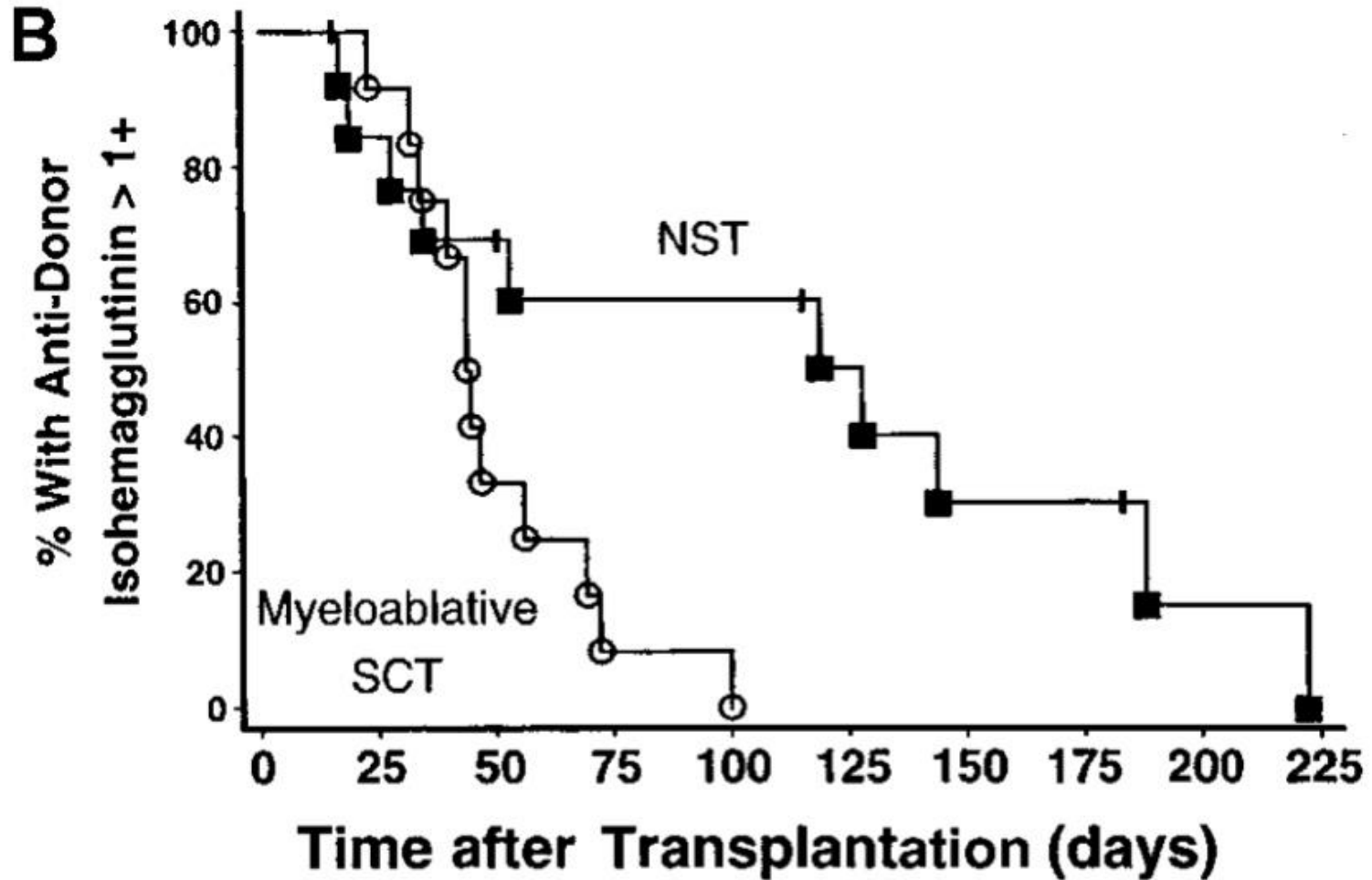
# Izoagglütinler ve Eritrosit Yamanması

- Hazırlayıcı rejimin etkisi var
- Myeloablatif Periferik Kök Hücre
- Non-myeloablatif Periferik Kök Hücre



Bolan, C. et al. Delayed donor red cell chimerism and pure red cell aplasia following major ABO-incompatible nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*. 2001; 98:1687-1694

# İzoagglütinin kaybı



# ABO Uyumsuz Hematopoetik Kök Hücre Nakli- Transfüzyon politikası

Kök hücre nakli öncesi



Transfüzyon alıcı kan grubuna göre yapılır!

# ABO Uyumsuz Hematopoetik Kök Hücre Nakli- Transfüzyon politikası

	Alıcı	Verici	Eritrosit/ Granülosit	Trombosit /Plazma
ABO Major	O	A	O	A,AB
	O	B	O	B,AB
	O	AB	O	AB
	A	AB	A,O	AB
	B	AB	B,O	AB
ABO Minör	A	O	O	A,AB
	B	O	O	B,AB
	AB	O	O	AB
	AB	A	A,O	AB
	AB	B	B,O	AB
ABO Major/ Minör	A	B	O	AB
	B	A	O	AB



KİT

Hazırlama  
rejimi

ABO antikorlarının  
kaybolması ve DC  
testinin  
negatifleşmesi

Alıcı  
eritrositlerinin  
kaybolması

RBC

Plt,  
Plazma

RBC

Plt,  
Plazma

RBC

Plt,  
Plazma

Majör  
Uyuşmazlık

Minör  
Uyuşmazlık

Majör ve  
minör  
Uyuşmazlık

Alıcı Donör O Grubu AB Grubu

# Ne zaman donör kan grubuna geçelim

1. Sadece donör tip kan grubu antijenleri varlığında
2. 120 gün kan transfüzyonu yoksa
3. %100 moleküler çalışmalı ile donör kimerizmi

## Sonuç

- Klinikte görülen(hemoliz, gecikmiş yamanma, saf eritrosit aplazisi), nedeniyle alıcı/ verici uygun kan transfüzyonu önemlidir
- Transfüzyon Merkezi ile iyi bir işbirliği gerekir
- Hastanın poliklinik takibinde kan grubu değişimi izlenmelidir

# TESEKKURLER

